

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 14 janvier 1904, à 4 heure

PAR

Marcel RIBALLIER

L'anesthésie locale des tissus enflammés

PAR

injection de cocaïne-adrénaline

Président : M. GILBERT, professeur

*Juges : MM. CORNIL et BERGER, professeurs
SCHWARTZ, agrégé.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses
parties de l'enseignement médical*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIASDUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....		BERGER.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		CHANTEMESSE.
		HAYEM.
Clinique médicale.....	}	DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
		GRANCHER.
Maladie des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		TERRIER.
	}	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....		LE DENTU.
		TILLAX.
		DE LAPERSONNE.
Clinique ophtalmologique.....		GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		BUDIN.
Clinique d'accouchements.....	}	PINARD.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANCON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.).	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef.)	
DUPRE	LEGRY	des travaux anat.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

L'ANESTHÉSIE LOCALE

Des tissus enflammés

Par injection de cocaïne-adrénaline

AVANT-PROPOS

Nous nous proposons, dans cette étude, d'exposer une nouvelle méthode d'anesthésie localisée des tissus enflammés par l'injection d'un mélange de cocaïne-adrénaline (rénaline).

Nous exposerons d'abord très rapidement l'action physiologique de l'adrénaline pour insister plus spécialement sur sa toxicité.

Ensuite nous étudierons l'action d'un mélange de cocaïne et d'adrénaline sur les animaux puis sur l'homme.

Nous insisterons surtout sur la technique opératoire, les résultats, les indications et contre-indications du mélange employé.

Nous montrerons enfin les avantages de cette méthode sur ceux généralement employés pour l'anesthésie des tissus enflammés.

Mais avant de commencer cette étude, ce nous est un devoir de venir remercier ici tous nos maîtres en médecine.

Comme bienévolé nous avons été chez M. Schwartz, chirurgien de l'hôpital Cochin (1897-1898), qui nous enseigna les premières règles de la chirurgie, nous le prions de recevoir l'assurance de notre sincère gratitude.

C'est aux années 1898-1899-1900 que nous avons passées dans le service de M. Céttinger, médecin de l'hôpital Broussais, que nous devons la plus grande partie de nos connaissances médicales, nous n'oublierons pas les enseignements et les conseils éclairés qu'il nous prodigua, — nous lui en garderons une grande reconnaissance.

M. le docteur Brindeau (1902-1903) nous enseigna l'art de l'obstétrique, nous le prions de recevoir le témoignage de notre sincère gratitude.

Nous désirons adresser nos remerciements tout particuliers à M. Chaput et à M. Bazy dans les services desquels la méthode a été essayée et qui nous ont permis de publier les observations.

Enfin nous désirons spécialement remercier M. E. Foisy, qui, étant notre interne, nous a initié à ce

nouveau mode d'anesthésie et nous a permis, en nous aidant de ses conseils, de mener à bien ce travail.

M. le professeur Gilbert, en acceptant la présidence de notre thèse, nous fait un grand honneur ; qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance.

HISTORIQUE

Lorsque les physiologistes eurent démontré l'action extrêmement vaso-constrictive de l'extrait de capsules surrénales, les médecins ne tardèrent pas à essayer ce nouveau produit.

Les oto-rhino-laryngologistes furent les premiers à associer l'extrait capsulaire à la cocaïne dans le but d'obtenir l'ischémie du champ opératoire en même temps que l'anesthésie. Mais ce procédé n'est entré dans la pratique courante que plusieurs années après lorsque Takamine en isolant le principe actif des capsules surrénales donnait une substance facile à doser et fidèle dans ses résultats.

Actuellement, l'association cocaïne-adréraline rend chaque jour des services considérables pour pratiquer les interventions au niveau du nez, du larynx et des oreilles.

Mayer (1), Fletcher Ingals (2), Wilson (3) furent

1. Mayer. *Philadelphia medical journal*, 27 mars 1902.

2. Fletcher-Ingals. *The Journal, of. med., assoc.*, 27 avril 1901.

3. Wilson. *The Laryngoscope*, juillet 1901.

les premiers à remarquer que, si l'adrénaline est dépourvue de propriétés anesthésiques, elle devient, grâce à ses propriétés vaso-constrictives, un auxiliaire précieux de la cocaïne. L'adrénaline fut introduite en France par Moure, et les résultats consignés dans la thèse de Trivas (1) qui a bien justement observé que « son association à la cocaïne favorise l'absorption de cette substance, permet d'en employer des quantités moindres et rend l'anesthésie plus intense et plus prolongée. *Bien plus, agissant sur les muqueuses enflammées sur lesquelles la cocaïne n'a pas de prise, l'adrénaline en amène une décongestion rapide et permet alors à la cocaïne de produire ses effets.* »

Moure et Brindel (2) ont de plus remarqué que, dans les opérations sur le nez, l'adrénaline associée à la cocaïne met le malade à l'abri de l'intoxication aiguë cocaïnique.

Lermoyer (3) annonce la valeur du nouveau médicament pour l'ischémie du champ opératoire et montre que la cocaïne et l'adrénaline « s'entr'aident, car la cocaïne qui agit peu sur les régions enflammées anesthésie facilement celles-ci après que l'adrénaline les a anémiées au point de les ramener à la condition de tissus normaux. »

1. Trivas. Thèse Bordeaux, 1902.

2. Moure et Brindel. *Revue hebdo. de laryngologie*, n° 52, 1901.

3. Lermoyer. *Presse médicale*, 7 mai 1902.

Les applications de l'adrénaline ne tardent pas à être faites en oculistique et en stomatologie et se montrent très favorables.

Les premières applications de la cocaïne-adrénaline à la chirurgie générale furent faites en France pour la première fois par M. Foisy (1) dans le courant de 1902. Ses recherches portent surtout sur l'anesthésie des tissus enflammés par injection d'un mélange de cocaïne et d'adrénaline en proportions telles qu'il soit efficace sans être toxique.

Les recherches bibliographiques que nous avons faites nous ont montré qu'en Amérique, Elsberg (2) et Minter (3), avaient annoncé que l'adrénaline augmente le pouvoir anesthésique des solutions de cocaïne employées pour l'anesthésie locale ; mais ils ne donnent ni technique précise ni preuves détaillées.

Du reste, depuis lors les communications qui ont été faites sur ce nouveau mode d'anesthésie n'ont fait que confirmer les résultats obtenus.

Braun (4) emploie une solution contenant de 0,1 à 1 o/o de cocaïne additionnée par chaque centimètre

1. Foisy. *De l'action d'un mélange de cocaïne et d'adrénaline sur les tissus enflammés*, Société de Biologie, 14 février 1903.

2. Foisy. *Nouveau procédé d'anesthésie des tissus enflammés*. *Presse médicale*, 25 mars 1903.

3. Elsberg. *Addition d'adrénaline aux solutions employées pour l'anesthésie locale*. *American med.* 31 juillet 1902.

4. Minter *Adrénaline and cocaïne Med. New.* 1902.

5. Braun. *Münchener med. Wochens.* 24 février 1903.

cube de 3 gouttes de solution d'adrénaline au 1/1000^e, et déclare que l'anesthésie obtenue est supérieure à l'analgésie cocaïnique surtout en tissus enflammés.

Enfin paraissent les thèses de Mousset (1) Regerat (2), Brissot (3) et Granjon (4) qui publient de nombreuses observations montrant l'incontestable utilité de l'adrénaline dans les diverses branches de la chirurgie et apportent une importante contribution à l'étude physiologique de cette nouvelle substance.

1. Mousset. *Les principes actifs des capsules surrénales*. Th. Paris 1893.

Regerat. *Emploi de l'adrénaline en chirurgie urinaire*. Th. Paris 1893.

3. Brissot. *L'adrénaline en ophtalmologie*. Th. Paris 1893.

4. Granjon. *De l'emploi de l'adrénaline en chirurgie dentaire*. Th. Paris 1893.

PREMIÈRE PARTIE

L'Adrénaline

Propriétés physiologiques de l'adrénaline.

L'adrénaline produit deux sortes d'effets : les uns *locaux* au point d'injection, les autres *à distance* portant une action élective sur l'appareil cardiovasculaire, le sang, et les organes hématopoiétiques (Lœper). Ces effets varient notablement selon que le médicament est introduit sous la peau ou dans les veines et selon la dose injectée. Pour bien mettre en évidence ces différences physiologiques, nous étudierons d'abord *l'action locale* de l'adrénaline ; puis son action *à distance* selon que l'on emploie :

- 1^o des doses faibles (doses thérapeutiques) ;
- 2^o des doses fortes (doses toxiques) ;
- 3^o des doses répétées.

I

Action locale de l'adrénaline.

Action vaso-constrictive. — L'adrénaline appliquée localement produit une vaso-constriction énergétique, des plus facile à mettre en évidence.

Il suffit de badigeonner le cornet inférieur avec un tampon imbibé d'une solution d'adrénaline au 1/1000

pour voir bientôt la coloration rosée de la muqueuse disparaître pour être remplacée par une teinte blanche, la muqueuse diminue d'épaisseur, elle semble se coller à l'os. Quelques gouttes de la même solution instillée sur la conjonctive oculaire la fait devenir blanc mat : c'est l'œil en porcelaine de Darier.

Enfin l'injection de quelques gouttes de cette solution sous la peau de l'oreille du lapin détermine une vaso-constriction énergique de l'oreille : l'organe devient blanc, sa température s'abaisse. « La vaso-constriction dure longtemps, parfois 5 heures, puis elle se relâche, l'oreille reprend peu à peu son aspect habituel ; nous n'avons pas observé de stade de vasodilatation consécutive » (Garnier) (1).

Chez l'homme, l'injection sous-cutanée de quelques gouttes d'adrénaline diluées dans 1 ou 2 centimètres cubes d'eau provoque une légère cuisson. Au bout d'une minute la peau blanchit sur une superficie de 4 à 5 centimètres carrés et demeure dans cet état 6 à 12 heures (Elsberg). Mais il ne se produit pas une ischémie locale absolue, en ce sens que si l'on incise au point d'injection il s'écoulera quelques gouttes de sang, mais cet écoulement est très peu abondant et variable selon les régions. Les artérioles un peu importantes qui sont sectionnées continuent cependant à donner. Les muqueuses sont incomparablement mieux ischémisées que la peau et le tissu cellulaire.

1. Garnier. *Société de Biologie*, 13 décembre 1903.

Vaso-dilatation secondaire. — Lorsque la vaso-constriction disparaît, il surviendrait, d'après quelques auteurs, une phase de vaso-dilatation consécutive : Garnier, Mousset et d'autres expérimentateurs le nient.

Cependant il est hors de doute qu'après des interventions où l'adrénaline avait été employée, on a vu parfois survenir une hémorrhagie secondaire. Pour nous, ce fait provient de la section de vaisseaux importants qui n'ayant pas été liés ou tamponnés ont saigné ensuite : c'est l'opérateur et non le médicament qu'il faut incriminer.

Eschares. — Plusieurs observateurs : Carnot, Garnier, Mousset, Lœper ont signalé chez l'animal des eschares lorsque l'on injecte sous la peau une dose élevée d'une solution au 1/1000^e d'adrénaline. Pareil accident ne se produit pas avec des solutions diluées et aux doses thérapeutiques.

Mousset pense que ces lésions sont dues au spasme vasculaire, nous croyons qu'il faut mettre en cause le chlorétone que contient certaines marques d'adrénaline.

Action anesthésique. — L'adrénaline est dépourvue de toute action anesthésique vraie. La distension des tissus par l'injection diminue légèrement la sensibilité comme le ferait une simple injection d'eau salée sans produire d'anesthésie ou d'analgésie absolue.

Bien plus, l'adrénaline en contact avec les muqueuses ou le tissu cellulaire produit une légère cuisson.

II

Action de l'adrénaline sur l'organisme.

1° Action des doses faibles.

L'adrénaline ainsi que l'a bien montré Lœper (1) a une action élective sur l'appareil cardio-vasculaire, le sang et les organes hématopoiétiques, mais agit aussi sur l'appareil respiratoire, l'appareil oculaire, le tube digestif, l'appareil urinaire, les centres nerveux et la température. Nous allons passer en revue ces différentes actions physiologiques de l'adrénaline.

A. — *Action sur le cœur et les vaisseaux.* — L'injection intraveineuse de 3 à 4 gouttes d'une solution d'adrénaline au 1/1000^e produit : 1° une hypertension artérielle qui peut aller de 14 à 25 centimètres de mercure, cette hypertension dure 3 ou 4 minutes et fait place à une hypotension passagère également.

Pour Chevalier (2) la phase d'hypertension est presque toujours précédée d'une phase de spasme cardiaque caractérisée par une baisse de la pression sanguine et un ralentissement énorme des battements cardiaques et de la respiration.

1 Lœper. *Société de Biologie*, 14 mai, 1903.

2. Chevalier. *L'adrénaline. Société de thérapeutique*, 27 mai 1903.

3. Battelli. *Transformation de l'adrénaline dans l'organisme. Société de Biologie*, 27 décembre 1902.

Cette phase produite par action directe de l'adrénaline sur le cœur ne se produit que si elle a pu y arriver. Or ce spasme cardiaque ne survient pas après les injections sous-cutanées parce que l'adénaline est très rapidement transformée en oxyadrénaline (Battelli).

2° Cette hausse de la pression s'accompagne d'un *ralentissement de la fréquence du pouls*. Cette bradycardie est presque constante chez l'homme comme chez l'animal.

Elle n'apparaît, le plus souvent, que 4 ou 5 heures après l'injection. Elle peut persister plus de 24 heures (Lœper) (1).

3° *L'énergie cardiaque est augmentée*, mais pendant un temps assez court. Le fait est incontestable. Gerhardt (2) par des expériences manométriques a enregistré ces phénomènes, Gottlieb a vu, chez un lapin intoxiqué par le chloral, le cœur recouvrer son énergie. Clopatt a fait ces mêmes constatations confirmées du reste par Mankowski et Schäfer.

4° Il se produit une *hyperglycémie* « qui peut atteindre 2,80 à 3 gr. 10 à la suite d'une simple injection de 6 gouttes d'une solution au 1/1000^e chez le lapin. Nous ne l'avons vue qu'une fois chez l'homme à la suite de 1 milligramme. Cette hyperglycémie est chez l'animal contemporaine de la *glycosurie* » (Lœper).

1. Lœper. *Société de biologie*, 21 nov. 1903.

2. Gerhardt. *Arch. fur Path. u. Pharm.* 1900.

Cette glycosurie s'accompagne de la perte du pouvoir glycolytique du sang (Lépine).

5° « *Le nombre des globules rouges* qui peut augmenter dans les 5 heures qui suivent l'injection, du fait sans doute de la vaso-constriction immédiate, diminue toujours quelque faible que soit la dose, chez l'homme comme chez l'animal de 300.000 à 1.500.000 éléments pendant 2 à 5 jours.

Le taux d'hémoglobine s'abaisse le plus souvent mais non toujours parallèlement. Dans certains cas, la valeur globulaire est inférieure à la normale.

La *résistance globulaire*, la *coagulation* du sang, l'équilibre physico-chimique du sérum ne subissent pas de modifications.

Le nombre des *hématoblastes* s'élève et peut atteindre 1 million le quatrième jour après l'injection.

6° La *leucocytose* est en général très marquée : une dose de 1/10 de milligramme chez l'animal, de 1 milligr. chez l'homme détermine une poussée de 30.000 à 50.000 globules blancs.

C'est d'abord une leucocytose polynucléaire, mais très rapidement elle devient une *leucocytose lymphoïde* avec légère et plus ou moins précoce éosinophilie ». (Lœper et Crouzon (1).

B. *Action sur l'appareil respiratoire*. — Lépine (2) a observé que l'injection intraveineuse d'une dose

1. Lœper et Crouzon. *L'action de l'adrénaline et des extraits surrénaux sur le sang*. Société de Biologie, 1903.

2. Lépine. *Semaine médicale*, 18 février 1903.

moyenne chez le chien amène des modifications objectives des mouvements respiratoires qui deviennent habituellement plus superficiels. La période inspiratoire est raccourcie, l'expiration prolongée.

Parfois même on observe des pauses expiratrices.

C. *Action sur l'appareil oculaire.* — En instillation sur la conjonctive il se produit une ischémie locale très marquée.

Badano et Lewandowsky ont signalé la *mydriase* à la suite de l'injection intraveineuse : elle commence après l'augmentation de la tension artérielle, mais dure plus longtemps. De plus la sécrétion lacrymale est augmentée.

D. *Action sur le tube digestif.* — L'injection intraveineuse chez le chat augmente la *sécrétion salivaire* proportionnellement à la dose injectée (Langley) et provoque des contractions de l'intestin grêle, de la vésicule biliaire et du canal cholédoque (Dastre).

E. *Action sur l'appareil urinaire.* — Bordier et Fraenkel ont montré que l'injection intraveineuse d'une dose très faible d'extrait surrénal *diminue* ou même *arrête* pendant 3 minutes l'écoulement de l'urine, puis *l'accélère* énormément.

Lépine ajoute que ces phases entraînent de remarquables modifications dans la teneur de l'urine en acide phosphorique par rapport à l'urée.

Les expériences de Lewandowsky, Langley, Doyon, concordent pour montrer une diminution considérable de la pression de la vessie sur son contenu.

F. *Action sur la peau.* — L'injection intravei-

neuse produit la contraction des *erectores pilorum* et l'absence de sécrétion sudorale chez le chat.

E. Foisy (communication orale) a fait prendre par la bouche XV gouttes de Rénaline à une malade qui depuis plus de vingt ans présente des crises sudorales extrêmes survenant tous les 2 à 3 jours ; malgré l'ingestion de XV à XX gouttes de rénaline immédiatement avant la crise, celle-ci n'a jamais été modérée par ce médicament, alors que l'atropine réussissait.

G. Action sur les centres nerveux. — Lépine a observé qu'à dose modérée les chiens deviennent peureux, ils se cachent dans un coin ; avec une dose forte, ils peuvent avoir des convulsions.

II. Action sur la température. — Lépine a toujours observé une élévation de température plus ou moins marquée et de courte durée après injection intraveineuse d'une dose suffisante pour élever la tension artérielle.

II. — Action des doses considérables.

Toxicité de l'Adrénaline.

L'injection de doses considérables d'adrénaline produit des effets différents selon que cette substance est poussée dans les veines ou sous la peau.

Il est bien démontré que la voie intraveineuse est 40 fois plus toxique que la voie hypodermique (Batelli) (1). Cette constatation est de la plus haute importance et explique la rareté extrême des accidents causés par l'injection hypodermique de ce médicament lorsque les doses sont faibles.

A. — *Toxicité de l'adrénaline en injection intra-veineuse.*

Chez le cobaye et le lapin la dose toujours mortelle est de 0 milligr. 1 à 0 milligr. 2 par kilog. Battelli (2), Bouchard et Claude (3).

Dès le début de l'injection apparaissent de la dyspnée et des phénomènes de prostration.

1. Battelli. *Toxicité de l'adrénaline en injection intra-veineuse Société de Biologie*, 15 novembre 1902.

2. Batelli. *Loco cit.*

3. Bouchard et Claude. *Académie des Sciences*, 16 décembre 1902.

Puis surviennent de la paralysie du train postérieur, des convulsions cloniques et toniques, de l'opisthotonos et de la mydriase (Bouchard et Claude).

Les mouvements respiratoires s'arrêtent souvent avant le cœur (Lépine).

A l'autopsie les poumons sont distendus par une masse sanguinolente et sont couverts d'infarctus, l'estomac et l'intestin congestionnés; le pancréas présente des suffusions sanguines.

Lorsqu'en novembre 1902, nous avons commencé, avec M. Foisy, nos premières expériences sur les animaux, nous n'avions que les communications de Battelli pour nous renseigner sur la toxicité de l'adrénaline. Avant d'essayer chez l'homme ce médicament nouveau nous avons voulu nous rendre compte de la toxicité de l'adrénaline que nous voulions employer. L'adrénaline n'étant pas un corps chimiquement toujours identique, sa composition, son action variant selon le mode de préparation nous n'avons fait l'essai que d'une seule adrénaline: « la Rénaline française ».

Ces expériences nous ont montré que la toxicité de la Rénaline correspondait à celle de l'adrénaline Takamine: nous n'en relatons que quelques-unes.

Cobaye. — Poids 660 grammes.

2 heures 48. Injection dans la jugulaire gauche de 25 gouttes d'une solution au 1/10.000 de rénaline.

La veine est liée, la peau rapidement refermée par des agrafes Michel.

L'animal s'enfuit dans un coin du laboratoire et se pelotonne sur lui-même.

2 h. 52. La respiration s'accélère, l'animal a des secousses convulsives dans les membres abdominaux, qui surviennent au nombre de 5 ou 6 de suite et se reproduisent sous forme de crises.

Ensuite il reste calme dans son coin.

4 heures. La respiration est moins rapide.

L'animal ne meurt pas.

Lapin noir. — 1 kil. 790.

4 heures. Injection de 7 gouttes de solution au 1/000^e de rénaline. On lie les deux bouts de jugulaire et l'on suture rapidement la peau.

4 h. 6. Dyspnée marquée 125 respirations à la minute.

4 h. 10. Dyspnée plus marquée 144 respirations à la minute.

L'animal est immobile dans un coin, on l'excite, on voit qu'il traîne difficilement le train postérieur, la paralysie progresse rapidement, il reste immobile, incapable de ramener le train postérieur.

6 h. 30. Convulsions et trémulations musculaires généralisées.

6 h. 50. Tombe sur le côté, respiration suspendue, bave mousseuse s'écoule des lèvres.

Autopsie immédiatement. — Quoiqu'il se soit écoulé au moins 5 minutes entre l'arrêt de la respiration et l'autopsie, en ouvrant le thorax on voit que le cœur présente encore 5 ou 6 contractions très espacées avant son arrêt final sans qu'aucun mouvement respiratoire ne se soit montré. La

plèvre droite contient 15 grammes de liquide, la plèvre gauche en contient moins. Les deux poumons œdématiés présentent des suffusions sanguines considérables. Le cœur est gros, dilaté et mou. Cerveau normal.

*B. — Toxicité de l'adrénaline en injection
sous-cutanée.*

Chez le Cobaye Chez le Lapin.

2 milligr. 2 milligr. par kilog. n'est jamais mortel.

4 milligr. 4 milligr. — est rarement mortel.

6 milligr. 10 milligr. — est presque toujours mortel.

10 milligr. 20 milligr. — est toujours mortel.

Ces données fournies par Battelli et Taramasio (1) concordent avec celles de Bouchard et Claude et avec les quelques expériences que nous avons faites.

A part les différences considérables de quantité d'adrénaline nécessaire pour tuer l'animal, les symptômes présentés sont les mêmes : Voici un exemple :

Cobaye 417 gr.

3 h. 2. Injection sous la peau du ventre de 4 milligr. 25 de rénaline (solution au 1/1000).

3 h. 35. Dyspnée (110 par minute) le cobaye tombe sur le flanc gauche.

3 h. 35. Respiration 116, l'animal est toujours couché à gauche, le train postérieur est complètement paralysé.

4 h. 05. La patte droite antérieure est paralysée.

1. Battelli et Taramasio. *Société de Biologie*, 20 juin 1902.

4 h. 15. Contractions épileptiformes généralisées. Respiration irrégulière, pauses expiratoires très marquées.

4 h. 20. Mort

Autopsie. — Congestion pulmonaire très intense avec suffusions sanguines. Cœur dilaté et mou.

La faible toxicité de l'adrénaline en injection sous-cutanée comparée à celle de l'injection intravasculaire a une grande importance sur laquelle nous reviendrons.

C.— *Accidents toxiques chez l'homme.*

L'adrénaline est loin d'être, ainsi que l'annonçait Takamine, un produit « dépourvu d'action irritante, toxique ou nuisible ». C'est au contraire un médicament extrêmement actif, qu'il faut manier avec beaucoup de prudence et employer avec discernement.

C'est surtout au début que des accidents ont été signalés alors que l'on employait des doses considérables et que l'on administrait ce médicament « *largamano* » sur la foi des déclarations de Takamine.

Ces accidents dans la plupart des cas ont été légers et de courte durée : ils consistaient en vertiges, migraines, nausées et vomissements ; parfois dans des cas plus sérieux on a signalé de la douleur précordiale avec ébauche d'angine de poitrine. Von Fuerth a relaté une syncope avec convulsions. Enfin des cas de mort ont été signalés.

La cause de ces accidents est le plus souvent facile à trouver.

1° *La solution d'adrénaline employée peut être en cause.* — Les expériences de Mousset ont nettement démontré que la toxicité de l'adrénaline était différente selon la marque commerciale employée. C'est qu'en effet, ainsi que Battelli l'a bien établi, la toxicité de l'extrait de capsules surrénales dépend du mode de préparation de la substance, de l'état de conservation des capsules surrénales qui ont été employées et même de l'état de santé de l'animal : l'extrait capsulaire d'un animal malade ou fatigué étant très toxique.

Il suffira de n'employer qu'une adrénaline dont on connaîtra le degré de toxicité pour l'animal.

2° *La dose employée était trop élevée.* — C'est ce qui arrive le plus souvent lorsqu'on badigeonne une fosse nasale sans mesurer la quantité de solution employée ou lorsqu'on injecte une dose supérieure à 15 gouttes de solution au 1/1000^e.

3° *L'âge des malades est à considérer.* — Les enfants et les vieillards sont particulièrement sensibles aux médicaments, on devra donc être très réservé chez eux.

Le Dr D..., nous a communiqué un cas d'intoxications causé par l'adrénaline chez un enfant ; nous transcrivons fidèlement cette observation :

« J. W., fillette de 3 mois 1/2 a présenté dès sa naissance à la partie moyenne du front une tumeur érectile, non pulsatile de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

« Dès l'âge de 2 mois j'ai fait tous les 8 jours sur la tumeur une séance d'ignipuncture avec une pointe très fine de galvano-cautère. Malgré la ténuité de mon cautère le sang s'écoulait en abondance mais l'hémorrhagie céda à la compression par un tampon d'ouate imbibé d'une solution de 1/1000^e d'adrénaline Clin.

« Au bout de 4 séances comme la tumeur augmentait en dépit de la rétraction de sa portion centrale, je me décide à l'enlever.

« Le 2 juillet 1903, l'enfant étant couchée, nous injectons dans le tissu cellulaire au pourtour de la tumeur *cinq* gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000^e de Fontaine et Ropiquet, sans addition de cocaïne.

« En moins d'une minute, l'enfant devient d'une pâleur livide et prend un aspect absolument cadavérique. Le pouls est imperceptible ainsi que les battements du cœur, mais on constate encore des mouvements de respiration faibles et très ralentis.

« La situation nous semble trop critique pour attendre l'effet hémostatique de cet « alcaloïde de la bande d'Esmarch » et nous jugeons convenable d'opérer immédiatement pour que l'écoulement sanguin entraîne ce qui restait de médicament injecté.

« En effet l'excision de la tumeur amène une hémorrhagie assez abondante formée par des veines et 3 ou 4 artérioles. Nous nous contentons de réunir les lèvres de la plaie par des sutures bien rapprochées et bientôt il n'y a plus qu'un suintement sanguin au niveau de l'incision.

« Nous remarquons au bout de 10 à 15 minutes, quand les

téguments commencent à se colorer, que le champ opératoire paraît au contraire complètement ischémié.

« Nous avons formellement prescrit de maintenir l'enfant dans la position horizontale jusqu'au soir et de lui faire prendre du café et de l'eau alcoolisée.

« La petite malade a vomi 2 fois dans l'après-midi. Elle est restée toute la journée extrêmement pâle, mais elle n'a pas présenté d'accidents du côté des centres nerveux.

« Le lendemain tout était rentré dans l'ordre ».

Dans le cas présent si aucun accident ne s'était produit c'est que l'adrénaline employée aurait été de mauvaise qualité car la dose de 5 gouttes était considérable pour une enfant de 3 mois $1/2$, l'injection étant faite dans un angiôme, c'est-à-dire intravasculaire. La physiologie ayant établi que la voie intravasculaire est 40 fois plus toxique que la voie hypodermique. Cette observation prouve qu'il vaut mieux ne pas employer l'adrénaline chez les tout jeunes enfants et qu'il ne faut pas injecter des doses aussi considérables dans les tissus érectiles.

4° *Enfin l'état général du malade peut être mis en cause.* C'est ainsi que l'adrénaline devra être employée avec une modération extrême chez trois classes de malades : les malades en état d'hypertension artérielle, les hépatiques et les addisoniens.

L'hypertension adrénalinique s'ajoutant à l'hypertension des athéromateux ou des malades atteints de myocardite chronique peut produire une crise

d'angine de poitrine en augmentant brusquement le travail du cœur.

Le foie qui détruit l'adrénaline peut, s'il est gravement atteint, ne plus empêcher les effets toxiques d'une dose un peu élevée du médicament.

Enfin Boinet (1) vient de démontrer le danger de l'adrénaline dans la maladie d'Addison. Chez un premier malade l'injection sous-cutanée d'un tiers de milligramme d'adrénaline a déterminé des accidents graves qui ont entraîné la mort en 48 heures. Chez un deuxième malade après une première injection d'un milligramme d'adrénaline, apparition de malaise, vomissements, frissons.

Une seconde injection pratiquée huit jours plus tard a amené de la cyanose, une dyspnée vive, de l'affolement cardiaque, une diarrhée profuse avec abondants vomissements bilieux. Ajoutons que ces malades s'étaient fatigués physiquement avant de recevoir leur injection.

5° Il reste enfin un nombre heureusement très restreint de malades qui présentent une sensibilité extrême vis-à-vis de l'adrénaline : cette *idiosyncrasie* ne peut être prévue.

L'existence de ces accidents doit-elle faire rejeter l'emploi de l'adrénaline ? Nous ne le pensons pas. La morphine, l'aconitine, la digitaline et nombre

1. Boinet. *L'adrénaline dans la maladie d'Addison*. Société de Biologie, 27 nov. 1903.

d'autres médicaments peuvent, même à faibles doses, produire des accidents et cependant nul ne songe à s'en passer. Il faut s'efforcer de mieux connaître les contre-indications d'un médicament nouveau et d'en bien posséder la posologie.

III. — Action des doses répétées.

L'irritation passagère que produisent de faibles doses d'adrénaline sur l'appareil cardio-vasculaire peut se transformer en véritables lésions lorsque l'adrénaline est injectée fréquemment.

Ces données toutes récentes ont été établies simultanément par Josué (1) et par Lœper.

1° *Athérome*. — L'injection intraveineuse d'adrénaline à petites doses répétée pendant longtemps détermine la formation de plaques calcaires de l'aorte chez le lapin. Ces lésions athéromateuses se produisent sans lésion préalable du vaisseau. Les lapins pesant au moins 2 kilos recevaient trois gouttes dans les veines de l'oreille de la solution d'adrénaline au 1/1000°. Les injections étaient répétées tous les 2 jours. Les lésions athéromateuses étaient progressivement plus marquées selon le nombre d'injections (8-10-20) (Josué). Lœper a constaté des lésions d'athérome de l'aorte, des coronaires et du cœur chez un lapin qui en 7 semaines reçut en 13 fois et à doses

1. Josué. *Athérome aortique expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines*. Société de Biologie, 14 novembre 1903.

croissantes 148 gouttes (5 milligrammes) d'adrénaline.

2° *Lésions sanguines.* — A la suite de chaque injection d'adrénaline même fréquemment répétée on constate une diminution des hématies avec mononucléose d'autant plus précoce et marquée que sont plus manifestes les phénomènes de vaccination (Lœper).

3° *Lésions des organes hématopoiétiques.* — Dans une première phase apparition d'un grand nombre de myélocytes granuleux indice d'une réaction myéloïde assez marquée.

Dans une 2^e phase le nombre des mononucléaires lymphoïdes, plasmazellen, augmente, celui des hématies nucléées et des myélocytes diminue dans la moelle osseuse. La pulpe splénique s'hypertrophie; les follicules sont très volumineux, la pulpe splénique est gorgée de macrophages (Lœper).

Capsules surrénales. — L'hypertrophie de la capsule est considérable (7 à 8 fois) et porte surtout sur les zones glomérulaires et fasciculées.

Remarquons que si les *modifications sanguines et des organes hématopoiétiques* sont constants quelque soit le mode d'introduction du médicament (intra-vasculaire, sous-cutané, intra-péritonéal), il n'en est pas de même pour les lésions aortiques que Josué n'a jamais pu déterminer par l'injection sous-cutanée de très grandes quantités d'adrénaline répétées pendant longtemps.

DEUXIÈME PARTIE

L'Adrénaline associée à la cocaïne (Etude physiologique)

Action physiologique du mélange cocaïne, adrénaline.

L'étude physiologique de l'association cocaïne-adrénaline a jusqu'ici été négligée par les quelques chirurgiens qui ont employé simultanément ces deux médicaments ; aussi Granjon dans sa thèse toute récente a-t-il pu écrire que : « L'usage de la cocaïne associée à l'adrénaline..... est probablement destiné à faire de cette méthode, quand elle sera étudiée sous toutes les faces et mise au point par des expériences précises et nombreuses, la méthode d'anesthésie indiscutable et indiscutée ? »

C'est donc grâce aux expériences que M. Foisy a faites en collaboration avec nous et à l'étude attentive des malades que nous pouvons écrire ce chapitre.

La solution qui a été employée dans tous les cas est la suivante :

Solution de chlorydrate de cocaïne à 1/200. — 10 cc.

Solution de rénaline à 1/1000 l. — X gouttes.

Action locale du mélange cocaïne-rénaline.

L'injection intra-dermique et sous-cutanée de quelques centimètres cubes du mélange cocaïne-rénaline produit tout d'abord une vaso-constriction très nette.

Vaso-constriction. — Une minute à peine après l'injection on voit la peau blanchir au niveau de la zone d'infiltration, elle prend une teinte ivoire qui ne tarde pas à gagner la peau du voisinage sur une étendue d'une paume de main, quelquefois plus. Cette ischémie est encore plus apparente lorsque l'injection a été faite en tissu enflammé : toute rougeur disparaît. Cette ischémie du derme s'accompagne d'une ischémie du tissu cellulaire : si l'on fait une incision en cet endroit on voit le tissu cellulaire blanchâtre et exsangue : les capillaires ne saignent pas, les artérioles et les veinules ne donnent pas et leur tranche de section est facile à voir. Cependant les artérioles d'un certain calibre saignent, mais le jet est petit et ne s'élève qu'à une faible hauteur.

Cette vaso-constriction variable selon la quantité d'adrénaline injectée, dure environ une heure en tissu sain.

En tissu enflammé la section des tissus n'est

jamais aussi exsangue et la durée de la vaso-constriction est plus courte.

Si l'on compare l'intensité de l'ischémie obtenue par le mélange avec celle que produit la cocaïne à 1/200 on voit qu'elle lui est très supérieure. La comparaison est facile à établir.

Chez un malade qui était atteint d'ongle incarné bilatéral (Observation 30), nous avons injecté, en pleine pulpe de l'orteil à gauche, 3 centimètres cubes de cocaïne à 1/200; et à droite, 3 centimètres cubes de la solution coca-rénaline. Tandis qu'à gauche la couleur des tissus enflammés s'efface un peu, tout en restant rosée, à droite l'orteil tout entier devient jaune pâle formant un contraste des plus nets. L'excision du bourrelet enflammé et de la matrice de l'ongle a saigné assez abondamment à gauche, tandis qu'elle était exsangue à droite. Nous pourrions multiplier ces exemples.

Anesthésie. — L'injection d'une solution de cocaïne à 1/200 en tissus enflammés produit une atténuation de la douleur sans anesthésie absolue.

Reclus lui-même est obligé de reconnaître que la cocaïne en tissus enflammés « est moins active, qu'elle mord plus difficilement et que pour insensibiliser une région phlogosée il faut des doses plus fortes d'alcaloïde ».

L'adrénaline est précisément ce mordant qui manquait à la cocaïne, elle augmente notablement le pouvoir analgésique de la cocaïne. Aussi peut-on emplo-

yer même en tissus enflammés une solution faible à 1/200 de cocaïne.

Cette anesthésie est plus rapidement obtenue qu'avec la cocaïne seule, une à deux minutes suffisent alors qu'avec une dose plus forte de cocaïne il faudrait attendre 5 à 10 minutes.

L'anesthésie est absolue ; les malades conservent seulement la sensation de contact.

Si le malade sent, c'est que la technique n'a pas été bien suivie et que l'infiltration des tissus n'a pas été correctement faite. Il faut éviter d'appuyer avec violence le bistouri ou de presser brutalement sur l'abcès pour en exprimer le pus.

Souvent des malades ne se sont aperçus que leur abcès était ouvert qu'en sentant le pus leur couler sur la peau.

La durée de l'anesthésie est plus que suffisante pour les opérations ordinaires, elle se prolonge même une à deux heures après l'opération, moment auquel le malade commence à « sentir son mal ».

Nous avons pu bien souvent comparer l'anesthésie par la cocaïne seule avec celle obtenue par le mélange cocaïne-rénaline. Voici un exemple :

OBSERVATION 6. — Femme R..., 25 ans (Hôpital Broussais). *Enorme abcès du sein gauche.* — A la partie supérieure du sein au niveau d'un point où la peau est rouge et la fluctuation nette, on injecte 3 cc. du mélange cocaïne-rénaline.

A la partie inférieure du sein où la fluctuation est égale-

ment évidente on injecte 3 cc. de solution de cocaïne à 1/200. L'incision supérieure est indolore, la malade reste immobile et ne se plaint pas ; l'incision inférieure par contre est douloureuse.

Absence d'eschares et de mortification des tissus.
Les adversaires de la cocaïne « craignent l'action des injections locales sur la marche de ces affections » (panaris et abcès) (Berger). Reclus leur a répondu « au nom d'une expérience déjà longue (7.000 interventions) que ces inoculations il ne les avait jamais observées ».

Nous pouvons répondre de même que nous n'avons jamais observé d'influence fâcheuse produite par l'injection du mélange cocaïne-rénaline, il ne se produit ni eschares, ni mortification des tissus, ni retard dans la cicatrisation.

Hémorrhagies secondaires. — Sur 142 cas nous n'avons observé que 3 fois une hémorrhagie secondaire.

OBSERVATION 7. — *Extirpation d'un anthrax.* — Le lendemain, en enlevant la gaze qui tamponnait légèrement la vaste cavité, il existait un caillot assez volumineux occupant le fond de la cavité. Ce caillot enlevé rien ne saigne.

OBSERVATION 11. — *Extirpation d'une adénite chronique suppurée de l'aîne.* — Une heure après l'opération le pansement était traversé par le sang, les gazes sont enlevées et l'on voit 2 artérioles qui saignent en jet. On les pince et on les lie.

OBSERVATION 33.— *Extirpation d'une bartholinite chronique.* — La malade accusant un peu de douleur le lendemain on soulève le pansement et l'on voit qu'un hématome s'est formé et distend la grande lèvre. On enlève 2 fils et l'on évacue l'hématome. Guérison sans incident.

Dans tous les autres cas jamais il n'y a eu d'hémorragie et les pansements enlevés le lendemain de l'opération ne sont pas tachés de sang. Il faut avoir la précaution, comme nous allons le voir, de bien inspecter la plaie après l'opération et de lier tout vaisseau qui suinte.

Action du mélange cocaïne-rénaline sur l'organisme.

I. — Action des doses faibles.

A. — Action sur le cœur et les vaisseaux. — L'injection sous-cutanée du mélange cocaïne-rénaline, sur le cœur et les vaisseaux, une action manifeste. Une injection de 2 centimètres cubes du mélange suffit pour qu'on puisse constater de l'hypertension artérielle avec ralentissement du pouls.

1° *L'hypertension artérielle.* — Apparaît dès la deuxième minute après l'injection. Si en effet on prend le pouls du malade on voit qu'il devient bien

frappé, tendu et dur. Du reste on peut mesurer cette hypertension artérielle avec le sphygmomètre de Potain.

Avec une injection de 2 centimètres cubes, elle passe de 16 à 18. Avec une quantité plus élevée elle peut atteindre 28 à 29 et même 30. Elle ne reste que quelques minutes à ce maximum, décroît assez rapidement et vers la 30^e minute la tension est revenue à la normale.

2^a *Le ralentissement du pouls* est un phénomène absolument constant. Opérant sur des suppurants le pouls est souvent rapide du fait de l'état infectieux et aussi du fait de l'émotion causée par l'opération.

(Obs. 137)	De 120	le pouls tombe à	100	à la	5 ^e minute
(Obs. 138)	100	—	84	—	3 ^e —
(Obs. 140)	106	—	92	—	2 ^e —
(Obs. 141)	128 (malade très émotionné)		104		8 ^e —
(Obs. 142)	108	—	92	—	12 ^e —

Le ralentissement du pouls est plus persistant que l'hypertension.

3^e *Action sur le sang.* — Les malades que nous avons observés étant tous des suppurants ont une polynucléose souvent considérable qui empêche d'étudier l'action du mélange : nous avons dû renoncer chez eux à rechercher les modifications sanguines. Cette étude est en cours d'étude chez les individus sains.

B. Action sur l'appareil respiratoire. — Nous n'a-

vons constaté ni dyspnée, ni ralentissement du rythme respiratoire.

C. Action sur l'appareil digestif. — Ces effets sont également négatifs: ni nausées, ni vomissements.

D. Action sur les centres nerveux. — Nous n'avons observé ni vertiges, ni pâleur de la face, ni sueurs, ni loquacité, ni délire. Le mélange est d'une toxicité très faible ainsi que nous allons maintenant le montrer.

II. — Action des doses considérables Toxicité du mélange cocaïne-rénaline

Nous nous sommes, avec M. Foisy, particulièrement attaché à déterminer la toxicité du mélange, ce point ayant une grande importance, pour éviter les accidents qui pouvaient résulter de l'emploi de doses trop élevées.

Les expériences ont nettement établi 2 faits :

1° *La toxicité du mélange cocaïne-rénaline est faible ;*

2° *Le mélange est 9 à 10 fois moins toxique que la solution de cocaïne à 1/200° (Foisy) (1).*

1. Foisy. *Diminution de la toxicité de la cocaïne par l'adjonction d'adrénaline.* Tribune médicale, 12 décembre 1903.

Laborde a établi, par ses expériences (1), que la toxicité de la cocaïne était de 1 centigramme par kilogramme d'animal. Dastre admet que, chez le chien, la dose mortelle varie de 20 à 40 milligrammes en injection sous-cutanée. Nous allons montrer quelles sont :

A. — Les doses non mortelles du mélange ;

B. — Les doses mortelles du mélange ;

C. — Comparer la toxicité du mélange avec celle d'une solution de cocaïne du même titre.

A. — *Doses non mortelles.*

Cobaye (1), 540 gr. — Injection sous-cutanée de 10 cc. du mélange (soit 18 cc. du mélange par kilogr. ; 9 centigr. de cocaïne ; 18/20 de milligr. de rénaline). Survie.

Cobaye (2), 635 gr. — Injection sous-cutanée de 12 cc. de mélange (soit 18 cc. du mélange par kilogr. ; 9 centigr. de cocaïne ; 18/20 de milligr. de rénaline). Survie.

Cobaye (3), 560 gr. — Injection sous-cutanée de 10 cc. du mélange, (soit 17 centigr. du mélange par kilogr. ; 8 centigr. de cocaïne ; 17/20 c. de milligr. de rénaline). Survie.

Cobaye (6), 565 gr. — Injection sous-cutanée de 15 cc. du mélange, (soit 27 cc. du mélange par kilogr. ; 13 cent. 1/2 de cocaïne, 27/20 c. de milligr. de rénaline). Survie.

1. Laborde. Société de Biologie, 1889.

Cobaye, (8) 645 gr. — Injection sous-cutanée de 20 centigr. du mélange : (soit 31 cc. du mélange par kilogr. ; 15 cent. 1/2 de cocaïne et 31 gouttes de rénaline). Survie.

L'adjonction de rénaline a donc permis à l'animal de supporter les doses considérables de 8 centigrammes 1/2 9 cent., 13 cent. 1/2, 15 cent. 1/2 de chlorhydrate cocaïne en injection sous-cutanée.

Les animaux sont très vifs et très excitables, au moindre bruit ils courent dans le laboratoire, et n'ont présenté ni dyspnée ni convulsions : il paraissent ne rien ressentir.

B. — Doses mortelles.

Cobaye (4). — Poids 380 grammes. Injection sous-cutanée de 12 cc. du mélange correspondant à 15 centimètres 5, de cocaïne, 31 gouttes cubes, soit 31 cc. du mélange par kilogramme de rénaline.

Injection à 3 h. 4.

Au bout de quelques instants l'animal se met en boule et reste immobile, il a quelques secousses par le train postérieur. Au moindre bruit il tressaille.

3 h. 15. Paralysie du train postérieur. Anesthésie du train postérieur, du dos et du ventre. Dyspnée, pupilles dilatées.

3 h. 30. Tombe sur le côté gauche.

3 h. 36. Mort : pas de congestions viscérales.

Lapin, 1 k. 515. Injection sous-cutanée de 45 cc. du

mélange soit : 29 cc. par kilog; 14 centigr. 5 de cocaïne ; 29/20 de milligramme d'adrénaline.

3 h. 35. Injection.

Période de convulsions généralisées.

3 h. 56. Paralyse de la jambe postérieure gauche.

4 h. 15. Paralyse des 4 membres.

4 h. 25. Dyspnée intense, l'animal est sur le dos, convulsions.

4 h. 40. Mort.

Cobaye (10), 610 grammes. Injection sous-cutanée de 18 cc. du mélange. Ce qui correspond à 29 cc. du mélange par kilog; 14 centigr. 1/2 de cocaïne ; 29 gouttes de rénaline,

3 h. 40. Injection, le cobaye est très excitable et très remuant.

6 h. 55. Tombe sur le flanc. Convulsions.

9 h. 20. Mort.

Cobaye (5), 550 gr. Injection intra-péritonéale de 10 cc. du mélange, soit : 18 cc. du mélange par kilog, 9 centig. de cocaïne, 18 gouttes de rénaline.

2 h. 44. Injection.

2 h. 50. Paralyse de la patte postérieure droite, secousses épileptiques dans les quatre membres.

2 h. 53. Tombe sur le dos.

3 h. Mort.

Ces expériences montrent que la dose non toxique en injection sous-cutanée tue très rapidement le cobaye en injection dans le péritoine : ce qui est la règle avec toutes les substances toxiques.

En injection sous-cutanée le mélange commence

à devenir toxique à la dose de 29 cc. par kilog. (Cobaye 10 et lapin), il a tué le cobaye 4 avec une dose de 31 cc.

C. — *Toxicité de la Cocaïne.*

Pour bien comparer la toxicité du mélange et celle d'une solution de cocaïne à 1/200 ; nous avons injecté à 3 cobayes la même solution de cocaïne ayant servi pour les expériences antérieures sans adjonction de rénaline. Les doses injectées correspondaient à des doses très élevées, ordinairement non mortelles, du mélange, soit, 26, 29 et 31 cc. de solution de cocaïne à 1/200. Les trois cobayes sont morts très rapidement.

Cobaye 560 gr. — Injection sous-cutanée de 15 cc. de cocaïne à 1/200, ce qui correspond à 13 cent. de cocaïne par kilog.

2 h. 45. — Injection

2 h. 49. — Paralysie de la patte postérieure droite.

3 h. 15. — Convulsions dans muscles de face et du cou avec inclinaison de tête à droite. Mâchonnement continu.

3 h. 45. — Couché sur le ventre, le train postérieur en extension.

4 h. 14. — Convulsions dans la patte gauche et dans la nuque.

4 h. 16. — Tombe sur le flanc droit. Convulsions généralisées. Dyspnée intense.

6 h. 35. — *Mort*; les convulsions ont été continues.

Cobaye, 650 gr. — Injection sous-cutanée de 20 cc. de cocaïne à 1/200, soit 15 centigr. 1/2 de cocaïne, par kilogr.

3 h. 35. — Injection sous-cutanée, paraît triste et immobile.

3 h. 55. — Mouvements convulsifs dans la tête. Machonnement.

4 h. 10. — Tombé sur le côté droit. Mouvements convulsifs dans les membres antérieurs.

4 h. 13. — Première crise de convulsions généralisée durant jusqu'à 4 h. 20.

5 h. 9. — Convulsions généralisées avec prédominance cervicale durant jusqu'à la mort.

5 h. 20. — *Mort*.

Cobaye 610 gr. — Injection sous-cutanée de 18 cc. de sol. de cocaïne à 1/200, ce qui correspond à 14 cent. 1/2 de cocaïne par kilogr.

Injection à 3 h. 42.

L'animal reste immobile.

4 h. 50. — Convulsions généralisées, tombe sur le côté droit.

Convulsions plus marquées au niveau de la tête.

5 h. 40. — *Mort*.

TROISIÈME PARTIE

**Emploi du mélange cocaïne-adrénaline
en chirurgie générale**

Indications.

La méthode est applicable à tous les cas qui relèvent de l'anesthésie locale. Entissus sains elle donne une anesthésie remarquable. Nous nous proposons surtout de montrer son application aux tissus enflammés sur lesquels la cocaïne n'a que peu de prise. Il suffit de jeter un coup d'œil sur le tableau récapitulatif qui précède les observations pour voir la diversité des cas qui peuvent être ainsi traités.

Contre-indications.

1° *Tirées de l'affection.* — Ne pas employer la méthode lorsque les collections purulentes trop nombreuses nécessiteront une quantité supérieure à 10 centimètres cubes du mélange. S'en abstenir lorsque les collections sont trop profondément situées et l'opération non réglée.

2° *Tirées de l'âge du malade.* — Nous déconseillons l'emploi de la méthode dans les trois ou quatre premières années de la vie ; plus tard l'indocilité et la crainte de l'enfant seraient le seul obstacle à son application.

3° *Tirées de l'état morbide.* — Chez les cachectiques, les hépatiques, les diabétiques, les albuminuriques et les addisoniens, l'emploi ne doit pas être rejeté, mais seulement modéré. On exagérera chez ces malades les précautions indispensables employées ordinairement et on limitera le nombre de seringues au strict nécessaire.

Chez les cardiaques, aux lésions mal compensées, particulièrement chez les malades atteints de myocarde chronique, *chez les angineux surtout, la contre-indication est formelle* : la vaso-constriction adrénalinique pouvant peut-être déterminer une crise d'angor.

La grossesse n'est pas une contre-indication, mais il vaudra mieux cependant n'injecter que de faibles doses.

4° *Tirées de l'état psychique.* — Chez les névropathes à l'excès, les pusillanimes, l'anesthésie locale est parfois impossible. Cependant nous avons obtenu d'excellentes anesthésies chez des femmes très timorées. Il faut les rassurer et les persuader qu'elles ne sentiront rien, leur éviter la vue des instruments et leur assurer qu'elles ne percevront qu'une faible piqure au début, puis absolument rien ensuite. Avant d'inciser il est bon avec la sonde cannelée de tracer une raie stimulant l'incision : si la malade crie il sera facile de lui prouver sa mauvaise foi. Si elle ne dit rien on y substitue le bistouri. Plusieurs malades qui avaient crié pendant l'opération ont avoué, le lendemain,

achevé, qu'elles n'avaient rien senti, mais crié « par peur ».

Technique générale de l'anesthésie par la cocaïne-rénaline.

I. — *Solution employée.*

M. Foisy a dû au début procéder par tâtonnements pour obtenir un mélange non toxique et cependant efficace : aussi les doses primitivement employées ont été très variables.

Actuellement nous avons recours dans tous les cas à une solution définitive qui est la suivante :

Solution de chlorydrate de cocaïne à 1/2000 ; 10 cc.

Solution chlorydrique de rénaline à 1/1000 : X gouttes que l'on injecte en totalité ou en partie selon l'étendue de l'incision, la profondeur à laquelle il faut porter le bistouri, le nombre des incisions à pratiquer.

Ce n'est que dans quelques cas exceptionnels que nous modifions cette formule, comme nous le verrons plus loin.

Nous conseillons de ne jamais dépasser X gouttes d'adrénaline au 1/1000^e, dose très suffisante pour obtenir l'effet local recherché.

Mode de préparation de la solution.

On pourrait avoir des résultats infidèles si l'on employait une mauvaise solution de cocaïne ou d'adrénaline et chacun sait que la cocaïne en solution, conservée dans de simples flacons, s'altère en moins de deux jours. De même l'adrénaline qui est restée pendant quelques jours au contact de l'air se transforme en oxyadrénaline, corps sans action vaso-constrictive.

Une autre cause d'insuccès peut provenir du mode de stérilisation de la solution : si en effet on fait bouillir à l'air libre la solution préconisée celle-ci s'altère et perd une grande partie de son pouvoir anesthésique.

Il faut également éviter de mettre du borate de soude en contact de la solution, car la cocaïne serait précipitée.

Aussi y a-t-il grand intérêt à procéder de la façon suivante qui est extrêmement simple.

On emplit des ampoules en verre *jaune* de la solution cocaïne-rénaline, on les ferme à la lampe et on les stérilise à l'autoclave pendant 30 minutes à 110°. La solution ainsi préparée se conserve assez longtemps.

Cependant nous préférons avoir dans des ampoules séparées : 1° Une ampoule contenant 10 cmc.

de cocaïne à 1/200 stérilisée ; 2° Une ampoule d'un centimètre cube de rénaline du 1/1000 également stérile.

On flambe un godet en porcelaine ou tout autre récipient et l'on verse dedans le contenu de l'ampoule de cocaïne. Puis adaptant à l'ampoule de rénaline dont une extrémité a été brisée le tube en caoutchouc d'un compte-gouttes, on brise l'autre extrémité. Il est alors facile de verser dans la solution de cocaïne les X gouttes nécessaires.

L'instrumentation nécessaire se réduit à une aiguille fine, bien acérée, un peu longue, et de préférence en platine ; et à une seringue stérilisée d'une contenance d'un ou 2 centimètres cubes.

II. — *Précautions à prendre avant l'injection.*

Le malade doit être placé dans la position horizontale, la tête basse. Toutes les fois que nous avons fait l'injection, le malade assis ou à demi étendu, nous avons vu le patient pâlir et être mal à l'aise.

Il est préférable également, comme le recommande Reclus, que le malade ne soit pas à jeun.

III. — *Technique de l'injection.*

Pour bien réussir l'injection il faut posséder la technique si admirablement réglée par Reclus. Son dernier livre (1), véritable monument érigé en l'honneur de la cocaïne, mérite d'être retenu. Nous n'avons donc apporté que quelques modifications à la technique de Reclus.

L'aiguille et la seringue doivent être tenues toujours parallèlement à la peau; aussi est-il bon de saisir le corps de pompe entre la pulpe du pouce et de l'index et d'appuyer l'extrémité du piston dans la paume de la main. De cette façon, lorsqu'on fait l'injection, le poignet a un point d'appui solide sur la peau saine du malade.

D'un petit coup sec on enfonce la pointe de l'aiguille et instantanément on pousse le piston. De cette façon la douleur causée par la piqure ne dure qu'une seconde. Ensuite on fait cheminer l'aiguille dans le *derme* en ayant bien soin que l'infiltration cocaïnique précède toujours la pointe de l'aiguille. De cette façon le malade ne souffre pas et l'on évite de pénétrer du premier coup dans la cavité de l'abcès sans anesthésier les couches superficielles. Deux

1. Reclus, *L'anesthésie localisée par la cocaïne*, 1903

ou trois centimètres cubes du mélange ayant été ainsi injectés, le derme devient blanchâtre et ridé comme une peau d'orange. Après cette première trainée intradermique on en fait de la même façon une deuxième dans le tissu cellulaire. Enfin il faut, en plantant l'aiguille perpendiculairement, pousser une ou deux seringues dans la cavité de l'abcès.

L'injection terminée on attend 1 à 2 minutes et l'on peut inciser sans douleur. Du reste le moment propice pour l'incision est indiqué par la disparition de la rougeur des tissus et l'apparition d'une ischémie très nette.

L'abcès ouvert on évitera de presser trop violemment sur les tissus voisins de l'incision non insensibilisés. Si l'incision a été longue et très profonde on inspectera avec soin les lèvres de la plaie pour pincer et lier les vaisseaux qui saignent du reste modérément, ou ceux dont on voit la tranche de section. On évitera de la sorte une hémorrhagie post-opératoire. Le pansement devra être suffisamment compressif.

IV. — Soins consécutifs.

Le malade restera étendu au moins une demi-heure après l'opération, si une dose faible a été employée ; une heure ou deux si une grande quantité d'anesthésique a été nécessaire.

Technique de l'anesthésie dans quelques cas particuliers.

Nous avons suivi dans la plupart des cas la technique de Reclus. Pour certaines opérations, comme l'opération de l'ongle incarné, la cure des hémorrhoïdes, nous n'avons apporté aucune modification à sa technique ; dans d'autres, au contraire nous lui avons fait subir quelques modifications.

Panaris.

L'opération du panaris est le triomphe de la méthode.

Si l'inflammation est péri-unguéale (tourmole), ou localisée, seulement à la pulpe, il suffit d'injecter 1 ou 2 seringues de la solution en ce point. Malheureusement, souvent lorsque le malade se présente à nous le doigt est très atteint ; une ou deux phalanges sont nécrosées, les tendons détruits, le pus ne s'écoulant que par des pertuis il faut alors opérer très largement et avoir recours à l'*anesthésie régionale*, (Reclus).

Le procédé de Reclus est parfait lorsque les tissus sont encore sains au niveau de la racine des doigts, l'anesthésie obtenue par la cocaïne seule est très bonne, mais il n'en est plus de même lorsque (ce qui est très fréquent) le doigt tout entier est enflammé.

Le mélange cocaïne-rénaline par contre donne une anesthésie parfaite.

A la racine du doigt malade « on pousse d'un coup sec la pointe de l'aiguille, non point dans la peau, mais sous la peau, dans le tissu cellulaire sous-cutané et l'on pousse vite sur le piston pour que la douleur provoquée par la piqûre soit instantanément arrêtée par le contact de la solution..... quatre piqûres suffisent par faire à la racine du doigt, entre cuir et chair, une sorte de bague analgésique complète qui se traduit par un relief accentué et par la lividité de la peau « Reclus ».

Le doigt devient absolument insensible ; on peut ouvrir largement le foyer, le curetter, enlever les tendons sphacelés, les phalanges nécrosées ; au besoin amputer, ou désarticuler le doigt en entier. Le malade ne percevra pas la moindre douleur.

Pour les autres interventions portant sur les doigts ou les orteils telles que : *arrachement d'un ongle, opération de l'ongle incarné, ablation ou cautérisation de lésions tuberculeuses, spina-ventosa, ostéomyélite des phalanges, ablation de batrioniomycomes*, l'opérateur aura le choix entre l'anesthésie locale directe ou régionale.

Anthrax.

Lorsque l'anthrax ne dépasse pas l'étendue d'une pièce de 5 francs, nous pratiquons l'anesthésie comme à l'ordinaire et l'ouvrons, soit au bistouri, soit au thermo-cautère.

Pour les anthrax volumineux, M. Foisy pratique l'extirpation totale de l'anthrax de la manière suivante :

1° Un peu en dehors de la périphérie de l'anthrax on injecte 4 ou 5 centimètres cubes de la solution, de façon à faire une *couronne anesthésique*. Pour cela il faut faire en général 4 piqûres. On commence par pousser doucement l'injection au niveau de l'extrémité du diamètre vertical et l'on chemine à la périphérie de l'anthrax de façon à atteindre l'extrémité du diamètre horizontal. L'aiguille est alors retirée, la seringue rechargée et l'on refait une nouvelle piqûre, là où s'est arrêtée l'infiltration analgésique; de la sorte le malade ne sent pas cette deuxième piqûre. On pousse alors le piston tout en faisant cheminer l'aiguille de façon à anesthésier le deuxième quart de circonférence. On procède de même pour les troisième et quatrième.

2° La couronne anesthésique étant faite, il s'agit d'anesthésier toute l'étendue de ce cercle ainsi circons-

crit cette injection doit être faite profondément car elle doit porter sur la base d'implantation de l'anthrax. On enfonce l'aiguille à l'extrémité de l'un des diamètres et on la pousse progressivement et profondément vers le centre. On recommence au niveau des trois autres diamètres : ce sont les quatre *rayons anesthésiques*.

Si l'anthrax est très volumineux, il faut faire une très copieuse infiltration des tissus ; pour cela on peut prendre une plus grande quantité d'anesthésique, en ajoutant aux 10 gouttes de rénaline 15 centimètres cubes de solution de cocaïne à 1/200 (20 cc. au maximum) on aura ainsi une masse de liquide suffisante pour anesthésier les anthrax très volumineux.

Lorsque la peau est devenue blanche on fait une incision cruciale sectionnant à fond l'anthrax en quatre quartiers. Les lèvres de chaque quart sont disséquées et tout le tissu enflammé est extirpé. Lorsque toute la masse de l'anthrax a été ainsi enlevée on cautérise toute la surface cruentée au thermocautère pour fermer les portes d'entrée à l'infection. Souvent une ou deux artérioles saignent dans le fond : on les pince et on les lie.

Une mèche de gaze un peu serrée est introduite dans l'énorme cavité creusée et l'on rabat par dessus les quatre lambeaux. Le pansement est renouvelé chaque jour, le tissu escharifié par le thermo s'élimine. Puis la cavité se comble rapidement, les lambeaux ne tardent pas à se réunir : il en résulte une cicatrice

cruciale moins laide que celle qui serait obtenue par l'incision au thermocautère.

Ce procédé préconisé par Lannelongue a l'avantage de supprimer la longue phase d'élimination du bourbillon, de faire tomber immédiatement la fièvre, de juguler les accidents généraux et de supprimer les phénomènes douloureux.

Phlegmons urineux.

Sur le raphé médian du périnée nous commençons à faire une trainée analgésique intra-dermique allant de la racine des bourses jusqu'au voisinage de l'anus. Puis une seconde infiltration est faite dans le tissu cellulaire. Le pus étant le plus souvent situé à une profondeur considérable, il faut faire ensuite 3 ou 4 piqûres en enfonçant l'aiguille perpendiculairement à la peau, de façon à anesthésier la poche de l'abcès et à pénétrer même dans son intérieur. On incise et on évacue la collection. Puis on introduit le doigt, ou une pince courbe, dans la cavité pour l'explorer, détruire les tractus cellulaires, rechercher les diverticules. Souvent une ou plusieurs contre-ouvertures sont nécessaires : on anesthésie alors de la même façon les tissus à chaque endroit où une nouvelle incision sera pratiquée.

Abcès de la marge de l'anus. — Fistule à l'anus.

Nous réunissons en un même chapitre ces deux affections parce qu'elles nécessitent une intervention identique.

On commence par anesthésier la peau péri-anale au niveau du point fluctuant et l'on injecte un ou deux centimètres cubes de la solution à l'intérieur de l'abcès. La collection purulente est ensuite incisée, puis évacuée. La sonde cannelée explorant la cavité montre ordinairement un décollement de la muqueuse anale remontant à deux ou trois centimètres; on injecte alors quelques seringues du mélange, sous la muqueuse anale, sur toute la hauteur du décollement: la muqueuse devient bientôt blanchâtre, il ne reste plus qu'à perforer la muqueuse avec la sonde cannelée et à sectionner au bistouri ou au thermocautère le pont muqueux que l'on a chargé.

Fissure à l'anus. — Hémorroïdes

Ces deux affections nécessitent comme premier temps la dilatation anale, suivie ou non selon les cas, soit de l'excision de la fissure, soit des paquets

hémorroïdaires. Nous avons toujours suivi scrupuleusement la technique de Reclus :

1^o Anesthésie de la muqueuse anale par introduction de tampons d'ouate imbibés de la solution.

2^o Injection circulaire péri-anale sous-cutanée de quatre à cinq seringues du mélange.

3^o Injection transphinctérienne de cinq à six seringues de la même solution.

La dilatation peut être faite au bout de quelques minutes sans la moindre souffrance pour le malade.

Selon les cas, l'intervention s'arrête là, ou est suivie de l'excision et de la suture du trajet de la fissure, ou de l'extirpation des hémorroïdes d'après la méthode préférée par l'opérateur.

Extractions dentaires.

L'anesthésie par la cocaïne seule, appliquée aux extractions dentaires, a été très violemment combattue. On reproche à ce procédé pour être efficace de nécessiter l'emploi de solutions fortes (3 à 5 o/o) surtout si les tissus de la gencive sont enflammés, ce qui est le cas ordinairement. La cocaïne en solution aussi concentrée est manifestement dangereuse.

L'anesthésie par la solution cocaïne-rénaline est efficace et inoffensive. Au niveau du collet de chaque dent nous injectons dans la gencive d'abord, puis dans

le périoste alvéolo-dentaire, un demi-centimètre cube de la solution en dehors de la dent d'abord, puis une égale quantité en dedans. Nous répétons les injections au niveau de chaque dent à extraire. Il est facile d'enlever en une seule séance 6 à 8 dents ou racines, sans souffrance.

Technique dans quelques autres affections.

Nous n'avons jusqu'ici décrit que l'anesthésie obtenue par *injection* du mélange ; il est cependant quelques affections inflammatoires pour lesquelles le simple *badigeonnage* est suffisant, mais, dans ce cas, il est nécessaire d'augmenter le titre de la solution cocaïnique et de le porter à $1/100$ et même $2/100$, sans augmenter la quantité de rénaline.

Les abcès *péri-amygdaliens*, les *hématomes suppurés de la cloison nasale*, la *tuberculose* et le *cancer du larynx* sont justiciables de ce mode d'anesthésie.

Nous l'avons également employée en instillation dans l'urèthre pour pratiquer *l'uréthrotomie interne*.

Enfin il est des cas où il faut avoir recours à une solution à parties égales de cocaïne au $1/10^e$ et de rénaline en particulier pour les *furoncles du conduit auditif* et la *paracentèse du tympan* car la solution doit traverser l'épiderme qui, on le sait, oppose une barrière presque infranchissable à l'absorption. Le résultat obtenu est très satisfaisant et bien supé-

rieur à celui que donne le mélange de Bonain habituellement employé dans ces cas.

Principaux avantages de la méthode.

Le procédé décrit offre de nombreux avantages. Il est simple, la solution étant facile à faire soi-même extemporairement, et d'une posologie facile à retenir. Son exécution ne nécessite aucun instrument spécial : il suffit de bien suivre la technique décrite pour être sûr de réussir. Il donne une anesthésie excellente : le malade ne doit percevoir aucune douleur si l'infiltration des tissus a été correctement faite. Il n'est pas dangereux, car la quantité de substances toxiques employées est extrêmement faible. Enfin il ne donne ni trouble, ni malaise, et n'a aucun retentissement fâcheux sur l'état général ou les différents organes.

Si nous comparons maintenant le procédé décrit avec les différents modes d'anesthésie locale et générale qui sont ordinairement employés lorsque le chirurgien veut intervenir sur des tissus enflammés, nous verrons que, sauf dans des cas très spéciaux, la comparaison est tout, à l'avantage du procédé décrit. Allant des méthodes les plus simples aux plus complexes nous étudierons l'anesthésie locale par la réfrigération et le chlorure d'éthyle ; puis l'anesthésie

par la cocaïne seule ; enfin la rachicocaïnisation et l'anesthésie générale.

Avantages du mélange cocaïne-rénaline sur les divers anesthésiques locaux agissant par réfrigération (glace, chlorure d'éthyle, de méthyle).

Leur application sur la peau produit le plus souvent immédiatement une sensation douloureuse et parfois une cuisson intense. Les tissus deviennent durs et nécessitent pour les sectionner une vigoureuse pression du bistouri qui se transmet à toute la masse enflammée et cause au malade une souffrance réelle. L'anesthésie est toute superficielle et, pour peu que l'abcès soit un peu profond, le malade sent comme s'il n'était pas insensibilisé.

L'extirpation d'un tissu malade est absolument impossible. Enfin, sitôt que l'action réfrigérante est disparue, une vaso-dilatation intense survient et avec elle une cuisson considérable ; la plupart des malades souffrent longtemps encore après l'incision.

Comme preuve de l'infériorité notoire du chlorure d'éthyle, nous pouvons dire que tous les malades, anesthésiés une première fois avec la solution cocaïne-adrénaline, puis avec le chlorure d'éthyle, ont réclamé, lorsqu'une troisième intervention était nécessaire, l'anesthésie à la cocaïne adrénaline.

Avantages du mélange sur la solution de cocaïne seule.

La cocaïne « mord mal en tissus enflammes son action analgésiante est plus faible et plus lente à se produire, on doit multiplier les injections et attendre un temps plus long avant de prendre le bistouri » Reclus (1). Pour obtenir une bonne anesthésie il faudrait employer des solutions à 4 ou 5 o/o ce qui rend alors la méthode dangereuse.

L'adrénaline dans la solution préconisée joue le rôle de mordant : en produisant une vaso-contriction intense elle accélère et augmente l'intensité d'action de la cocaïne, ses avantages peuvent se résumer ainsi :

1° L'anesthésie est beaucoup plus parfaite.

2° Elle est plus rapide, 2 à 3 minutes suffisent.

3° La solution ne produit pas de phénomènes d'intoxication.

4° L'anesthésie est plus prolongée.

Pour comparer l'anesthésie obtenue en tissus enflammés par l'injection d'une solution de cocaïne à 1/200 et celle produite par le mélange cocaïne-rénaline nous avons plusieurs fois injecté séparément une même quantité de ces deux liquides, l'un au niveau de l'incision et l'autre au niveau de la contre-ouver-

1. Reclus. *loc. cit.*, p. 83.

ture, toujours l'incision faite au point insensibilisé par la cocaïne seule était plus douloureuse d'après les déclarations mêmes du malade.

Nous désirons insister tout particulièrement sur ce fait que sur une série de 144 cas où le mélange a été injecté nous n'avons jamais observé de phénomènes d'intoxication. Avec la cocaïne seule employée à 1/100 ou à 1/200 en suivant à la lettre les « commandements » de la technique de Reches nous avons vu maintes fois des symptômes d'intoxication légers il est vrai : pâleur du visage, sensation de malaise, nausées, sueurs froides, loquacité, excitation ; incidents fréquents au cours de l'analgésie cocaïnique la mieux conduite. Ils n'existent pas avec le mélange cocaïne-rénaline si la technique est suivie dans toute sa rigueur.

Cette absence de toxicité du mélange, employé aux doses que nous conseillons, est démontrée d'abord par les expériences que nous avons relatées plus haut et ensuite par l'étude attentive des cas où nous l'avons employée chez l'homme.

Cette absence de toxicité est une supériorité incontestable que possède le mélange sur la cocaïne.

Avantages sur la rachi-cocaïne.

La rachi-cocaïne pratiquée suivant le procédé de Guinard est une excellente méthode pour toutes les opérations sur les membres inférieurs et la partie sous-ombilicale de l'abdomen.

Nous pensons qu'on peut l'employer pour les grandes interventions sur ces régions, pour celles où l'étendue des lésions nécessiterait l'emploi d'une quantité trop considérable de mélange. En dehors de ces cas, la méthode préconisée est supérieure sans conteste à la rachi-cocaïne qui n'a fourni sous nos yeux aucun accident grave, mais dont les alertes sont nombreuses et de 2 sortes : 1° les unes au cours même de l'opération : nausées violentes, vomissements vertiges, sueurs, pâleur ; le malade se sent très mal à l'aise pendant $1/4$ d'heure, une $1/2$ heure ; 2° d'autres ennuis surviennent après l'opération et les jours suivants, c'est surtout une rachialgie très pénible qui, forte le 1^{er} jour, disparaît ordinairement le lendemain, mais peut persister plusieurs jours. La céphalée est presque constante ; souvent faible, elle peut être assez accusée et persister une semaine. Dans un cas entre autres une opérée eût une céphalée très accusée qui a persisté 12 jours. Enfin plusieurs malades sentaient encore une douleur intermittente, à l'endroit de la piqûre, provoquée par la flexion du rachis, plusieurs mois après l'opération. Pour toutes ces raisons nous limiterons l'emploi de la rachi-cocaïne aux cas de lésions très entendues, non justiciable de l'anesthésie locale. Nous préférons la rachi-cocaïne à l'anesthésie générale dans quelques cas spéciaux tels que le manque d'aides ou le refus du malade de l'anesthésie générale.

Nous avons vu dans une thèse récente la rachi-cocaïne préconisée pour l'opération d'ongles incarnés :

le bon sens chirurgical veut que le mode d'anesthésie soit proportionné à l'affection à traiter, aussi repoussons-nous la rachi-cocaïne comme l'anesthésie générale pour tous les cas où l'anesthésie locale suffit.

*Avantage de l'anesthésie par la cocaïne-rénaline
sur l'anesthésie générale.*

Nous n'avons pas l'intention de vouloir substituer dans tous les cas l'anesthésie générale à l'anesthésie par le mélange coca-rénaline. Mais nous pensons que cette dernière doit être préférée dans quelques cas où l'anesthésie générale est particulièrement dangereuse.

L'ouverture de *l'empyème*, l'incision des *phlegmons sus-hyoïdiens*, la *dilatation anale* apportent une large contribution aux alertes chloroformiques : ils relèvent sans conteste de l'anesthésie locale.

Nombre de malades atteints de *phlegmons urinaux* se présentent avec des accidents généraux particulièrement graves : le chloroforme là encore, à cause de son action particulièrement irritante sur les reins, est une cause d'intoxication surajoutée et une atteinte portée à des organes qui, souvent déjà malades, demandent à être ménagés.

L'incision du périnée et de l'urètre, se fait avec avantage par le procédé décrit. On ne réserverait l'anesthésie générale qu'aux cas où les décollements ayant dépassé le périnée et la région fessière mon-

seraient très haut vers l'abdomen et où le nombre des incisions à pratiquer serait considérable.

Dans ces cas l'anesthésie générale par le chlorure d'éthyle est à recommander.

CONCLUSIONS

1° Localement l'adrénaline en injection sous-cutanée produit une vaso-constriction intense ne s'accompagnant pas de vaso-dilatation consécutive. Les eschares produites au point d'injection ne s'observent qu'avec des solutions trop concentrées. L'adrénaline est dépourvue de toute action anesthésique vraie.

2° L'injection de doses faibles d'adrénaline produit :

- a) Une hypertension artérielle des plus manifestes, mais ordinairement passagère ;
- b) Un ralentissement de la fréquence du poulx ;
- c) Une augmentation de l'énergie du cœur ;
- d) Une diminution du nombre des globules rouges avec une leucocytose très marquée.

3° Les doses toxiques chez les animaux s'accompagnent de dyspnée, de paralysie du train postérieur et de convulsions. A l'autopsie on trouve des infarctus dans le poumon et dans le pancréas. — La toxicité de l'adrénaline est environ 40 fois moindre en injection sous-cutanée qu'intravasculaire.

4° Les accidents d'intoxication survenus chez l'homme peuvent être dus soit à un défaut dans la

préparation de l'adrénaline, soit à une dose trop élevée.

L'emploi de l'adrénaline doit être proscrit chez les angineux, et très réservé chez les malades atteints d'hypertension artérielle, chez les hépatiques et les addisoniens.

5° L'action de doses faibles, mais souvent répétées, produit chez l'animal : l'athérome, une anémie avec mononucléose et une hypertrophie des organes hématopoiétiques.

6° L'injection du mélange cocaïne-rénaline produit une vaso-constriction locale très intense, une anesthésie remarquable et efficace surtout en tissus enflammés sur lesquels la cocaïne n'a pas de prise. Elle ne s'accompagne ni d'eschares, ni d'hémorrhagies secondaires.

7° Le mélange cocaïne-rénaline produit une hypertension artérielle avec ralentissement du pouls et ne s'accompagne d'aucun trouble respiratoire, digestif ou nerveux.

8° La toxicité du mélange est 9 à 10 fois moindre que celle de la cocaïne.

9° La solution cocaïne-adrénaline est applicable pour l'anesthésie de presque toutes les collections suppurées.

10 Son emploi est contre-indiqué chez les jeunes enfants, les pusillanimes et les angineux, il doit être modéré chez les individus tarés (cachectiques, diabétiques, hépatiques, albuminuriques et addisoniens).

11° La technique est simple et d'application facile. Elle réussit pour l'ouverture des abcès, l'incision des panaris, l'extirpation des anthrax, l'ouverture des phlegmons urinaires, les extractions dentaires, la cure des fistules à l'anus et des hémorroïdes.

12° Le mélange employé donne une anesthésie bien supérieure à celle fournie par le chlorure d'éthyle et la cocaïne ; il est préférable dans certains cas à la rachi-cocaïne et à l'anesthésie générale.

Vu : le Président de la thèse.

GILBERT

Vu : le Doyen

DEBOVE

le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

Statistique des 144 cas dans lesquels le mélange cocaïne-adréraline a été employé.

Nota.—Ces interventions ont été pratiquées par M. Foisy dans les services de M. Chaput à l'hôpital Broussais et de M. Bazy à l'hôpital Beaujon.

Tête.

Epithélioma ulcéré extirpation.....	3 cas
Kyste sébacé suppuré des joues,.....	1
Abcès rétro-auriculaire.....	1
Grenouillette suppurée. Extirpation.....	1
Extractions dentaires.....	5

Cou.

Adéno-phlegmon sous angulo-maxillaire.....	5
Adéno-phlegmon carotidien.....	9
Furoncle.....	2
Anthrax de la nuque : Incision au thermo.....	1
Extirpation totale.....	4
Kyste sébacé suppuré.....	2
Adénite cervicale tuberculeuse suppurée extirpation	1
Phlegmon sus-hyoïdien.....	1

Sein.

Abcès du sein. Unilatéraux.....	7
Bilatéraux.....	3

Abdomen.

Abcès sous-cutanés.....	2
Abcès du canal inguinal.....	1

Membre supérieur.

Phlegmon axillaire.....	4
Abcès lymphangitique du bras ou de l'avant-bras	15
Phlegmon des gaines antibrachiales.....	2
Phlegmon du dos de la main.....	3
Phlegmon des gaines palmaires.....	6
Pannaris :	
Ablation d'une phalangette.....	3
Désarticulation d'un doigt.....	3
Incision simple.....	4
Botryomycome : extirpation.....	2

Membre inférieur.

Abcès de la fesse.....	6 cas
Bubon incision.....	2
Adénite inguinale suppurée : Extirpation.....	1
Abcès lymphangitique de cuisse.....	2
Hygroma prérotulien suppuré.....	2
Ongle incarné.....	6
Ostéo-périostite du tibia : Grattage.....	1
Phlegmons du dos du pied.....	1

Rectum et anus.

Fistule à l'anüs.....	6
Abcès de la marge : Incision et opération de la fistule	4

Fistule recto-coccygienne extirpation.....	1
Hémorroïdes : Dilatation suivie d'extirpation.....	4

Organes génito-urinaires

Bartholinites.....	4
Abcès épидидymaires.....	3
Phlegmons urineux.....	8

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1. — Louise G..., 22 ans, modiste, salle Broca n° 10, hôpital Broussais. Service de M. le Dr Chaput.

Opérée le 18 décembre 1902. *Bartholinite suppurée* rougeur et œdème considérable de la grande lèvre gauche. La peau est intacte et violacée.

Après asepsie du champ opératoire, on pratique sur la face interne de la grande lèvre, près de son bord libre, une injection intra-dermique et traçante de trois centimètres cubes de la solution suivante :

Solution de cocaïne au 1/100 : 5 centimètres cubes.

Solution d'adrénaline 1 1/1000 : 10 gouttes et 1 centimètre cube est injecté dans la cavité même de l'abcès.

Deux minutes après l'injection, la peau devient absolument blanche, l'incision est complètement exsangue et indolore.

La cavité de l'abcès est très grande, elle est curettée. A ce moment la malade accuse une très légère douleur. La cavité est cautérisée à la teinture d'iode et drainée.

Aucun symptôme d'intoxication, ni le jour même, ni les jours suivants.

Pas d'hémorrhagie secondaire.

La malade guérie sort de l'hôpital huit jours après.

OBSERVATION 9. — Aima S., 40 ans, opérée le 6 février.

La malade présente : 1° Un abcès lymphangitique au niveau

de la face antérieure du bras, et 2° un phlegmon de l'aisselle.

Solution employée. — Solution de cocaïne 1/100 — 6 cc.

Adrénaline 1/1000 — 10 gouttes.

1° Au niveau du bras on injecte 3 cc. de cette solution.

La peau qui était violacée devient absolument blanche 3 minutes après l'injection. Incision de 4 cent. couche par couche qui est absolument indolore.

Le doigt, introduit dans la poche, détruit quelques brides cellulaires. Douleur à ce moment.

2° Au niveau de l'aisselle, dont la paroi est rouge et oedémateuse, on injecte 3 cc. du même mélange. L'incision est absolument indolore, permet d'évacuer deux verres de pus.

Aucun trouble consécutif. Guérison rapide.

OBSERVATION 10. — Gustave P., 25 ans, Salle Follin lit n° 5.

Opéré le 11 février 1903. *Adéno phlegmon sous-angulo-maxillaire*, consécutif à l'évolution de la dent de sagesse

Peau très rouge.

Injection de 4 cc. de solution.

Cocaïne 1/200 5 cc.

Adrénaline 1/1000 X gouttes.

Vaso-constriction très intense qui fait disparaître la rougeur du cou et de la joue correspondant à l'inflammation.

Incision indolore.

Drainage.

OBSERVATION 15. — Thérèse C., 43 ans, salle Broca, lit 18.

Enorme phlegmon de l'aisselle.

Injection de la solution, 3 cc.

Le pus est superficiel. La peau de violette qu'elle était devient rose.

Incision de 4 cent. absolument indolore.

Anesthésie remarquable. La malade n'ayant appris l'ouverture de son phlegmon qu'en sentant le pus s'écouler sur son dos.

Guérison.

OBSERVATION 26. — Pierre L..., 30 ans, salle Follin n° 2.

17 mars 1903. — *Phlegmon urinaire périnéal avec fusée vers les deux fesses.*

Sur la ligne médiane du périnée on injecte 3 seringues du mélange et 1 dans la poche.

La peau qui était violacée devient rosée.

On fait une longue incision allant de la racine des bourses à 2 centimètres de l'anus ; un pus horriblement fétide s'écoule. L'exploration de la poche montre qu'il existe un décollement qui de chaque côté s'étend dans le tissu cellulaire de la fesse. A ce niveau, injection de 2 seringues du mélange de chaque côté et on fait une incision pour faire une contre-ouverture. Incisions indolores, seul le passage des drains a été sensible.

OBSERVATION 36. — *Mastôidite avec énorme abcès rétro-auriculaire*, 9 avril 1903.

On injecte sous la peau en arrière du conduit 4 cc. de la solution. La peau violacée devient blanche. On fait une large incision courbe rétro-auriculaire, le pus fait issue au dehors et l'on constate une large perforation de la mastoïde

Rib.

au niveau de l'antre. On agrandit cette ouverture osseuse et on curette l'antre. Drainage. Mèche dans l'antre.

L'incision fut indolore.

OBSERVATION 38. — Humbert, 60 ans, 11 avril. *Abcès du dos de la main.*

On a fait 4 jours avant à la consultation une incision sur la face dorsale du médius. L'anesthésie a été faite au chlorure d'éthyle et le malade dit avoir « horriblement souffert ». Aussi n'est-ce pas sans crainte qu'il accepte une nouvelle intervention pour une collection située sur le dos de la main. On injecte au niveau du point fluctuant 2 cc. de la solution, l'incision est faite sans la moindre douleur au grand étonnement du malade.

OBSERVATION 47. — Irma P..., 20 ans, infirmière à Beaujon. *Panaris de la pulpe du pouce.*

L'extrémité du pouce est très tuméfiée, les tissus rouges et extrêmement douloureux à la pression. Il existe au voisinage de l'ongle un petit pertuis par où le pus s'écoule mal.

Injection de 3 seringues du mélange en pleine pulpe de la dernière phalange du doigt.

La vaso-constriction devient bientôt très nette, on incise la pulpe sur toute la longueur de la phalange, on excise quelques lambeaux de tissus sphacelés.

La malade quoique très timorée et redoutant cette intervention n'a pas fait un mouvement, ni formulé une plainte.

OBSERVATION 48. — *Ongle incarné.* Femme D..., 23 ans. 11 mai 1903.

Les tissus voisins des bords interne et externe de l'ongle

du gros orteil sont rouges, suppurants et exubérants. Après désinfection soignée du doigt on injecte 1 cc. du mélange au niveau et sur toute l'étendue du bord interne de l'ongle.

Une 2^e seringue au niveau du bord externe et enfin 1 seringue au niveau de la matrice.

On introduit la lame des ciseaux sous l'ongle qu'on sectionne et qu'on arrache ensuite, les 2 bords enflammés sont énergiquement curettés, la matrice est excisée. Les surfaces cruentées sont touchées à la teinture d'iode. La malade n'a pas souffert.

OBSERVATION 56. — *Hygroma suppuré du genou droit*,
Lucie B..., 38 ans. 30 mai 1903.

Infiltration analgésique en fer à cheval embrassant la partie inférieure de la bourse prérotulienne ce qui nécessite 8 cc. de solution. De plus on injecte 2 cc. dans la poche elle-même.

Vaso-constriction extrême. Incision en fer à cheval indolore sauf au niveau de l'angle supéro-externe que l'infiltration n'a pas atteint. Le pus est évacué ; sur la tranche supérieure on voit 2 veines sectionnées qui ne donnent pas ; on les lie, sur la tranche inférieure on voit 2 autres veines, on les lie également. Sur la ligne médiane 2 artérioles saignent faiblement ; ligature.

Gros drains dans la poche. Mèche entre les 2 lambeaux, pansement compressif. Aucun trouble ultérieur, guérison rapide.

OBSERVATION 60. — *Enorme abcès du sein*.

Femme M..., 34 ans, 6 juin 1903.

On a fait en ville une petite incision à côté du mamelon

qui n'a donné que du sang et qui, malgré le chlorure d'éthyle, a été très douloureuse.

A la partie déclive du sein on fait une injection de 4 cc. de mélange et l'on ouvre l'abcès, le pus coule à flots. Le sein est suppuré complètement et le décollement remonte jusqu'à la partie supérieure. A ce niveau on fait une nouvelle injection de 4 cc. du mélange. Les incisions furent absolument indolores, seules les pressions pour évacuer le pus furent douloureuses.

OBSERVATION 65. — *Hématome suppuré du canal inguinal.*

Femme Levallant, 35 ans, 12 juin 1903.

La région inguinale est distendue par une tuméfaction fluctuante avec empâtement profond, la peau est rouge.

Injection intradermique de 2 cc. du mélange.

Injection sous-cutanée de 2 cc. de mélange.

Injection dans la poche de 2 cc. de mélange.

Incision de 6 centimètres. Incision de la peau, du tissu cellulaire et de l'aponévrose du grand oblique. Le pus s'écoule immédiatement avec force. Drainage. Deux crins pour rétrécir l'incision. Très bonne anesthésie, les pressions seules pour évacuer tout le pus étaient sensibles. Guérison.

OBSERVATION 82. — *Désarticulation du médus gauche ablation de la tête du métacarpien.*

Mme X..., (Hôp. Beaujon), 29 juillet 1903.

Panaris datant de 1 mois avec fusée dans la gaine du fléchisseur du médus et ostéo-arthrite suppurée métacarpophalangienne.

1^o) Trainée analgésique est injectée à partir de la racine du doigt jusqu'au milieu de la paume de la main.

2°) Analgésie en bague de la racine du doigt qui est rouge et enflammé ; 10 cc. en tout.

On incise largement la gaine palmaire du fléchisseur et l'on curette les fongosités. Ensuite désarticulation du doigt par incision circulaire. Ablation de la tête du troisième métacarpien qui est nécrosée. Cautérisation à la teinture d'iode. Anesthésie parfaite. Aucun vaisseau ne saigne. On bourre fortement la plaie à la gaze et on fait un pansement très serré.

Ni trouble consécutif, ni hémorrhagie.

OBSERVATION 83. — *Ablation de la troisième phalange et de la tête de la deuxième phalange de l'index gauche.*

Debigue, 46 ans (Hôp. Beaujon), 29 juillet.

Panaris de l'index datant de plusieurs semaines avec fistule et ostéo-arthrite de l'articulation de la deuxième avec la troisième phalange.

Injection en bague à la racine du doigt de 4 cc. de la solution.

On enlève l'ongle on incise largement l'index sur sa face palmaire, on enlève la phalange et on résèque la tête de la phalangine, grattage du tissu fongueux, attouchement à la teinture d'iode.

Aucune ligature rien ne saigne. Anesthésie parfaite, la malade n'a pas souffert.

La plaie est bourrée à la gaze.

Le lendemain le pansement est enlevé, la gaze était très légèrement imbibée de sang.

OBSERVATION 114. — *Abcès péri-urétral périnéal.*

Colin, 45 ans (Hôp. Beaujon), 25 octobre 1903.

Injection sur le raphé médian des bourses de 5 cc. de mélange.

Injection profonde par 5 piqûres de 5 cc. également.

Incision médiane. On évacue un abcès très profond péri-urétral. Drain. Très bonne anesthésie. Guérison.

OBSERVATION 118. — *Hémorroïdes externes procidentes*,
Léon M., 35 ans (Hôp. Beaujon) 7 novembre 1903.

Anesthésie par le procédé décrit. Injection périnéale et transphinctérienne de 10 cc. du mélange. On pratique la dilatation manuelle de l'anus sans la moindre souffrance ; 5 paquets hémorroïdaires sont sectionnés au thermo-cautère après ligature au catgut.

Des pointes de feu profondes sont enfoncées dans l'intervalle. Pas la moindre souffrance. Aucun trouble ni pendant l'opération, ni après.

OBSERVATION 120. — *Abcès froid épitrochléen infecté*.
Lymphangite tuberculeuse de l'avant-bras. Lupus du dos la main.

C..., 56 ans (Hôp. Beaujon), 8 nov. 1903.

1° Anesthésie de l'abcès épitrochléen par le procédé habituel (4 cc. de solution). Incision indolore, grattage de la poche.

2° Anesthésie de 3 petits abcès froids suppurés (1 cc. chacun) ouverture et curettage de ces abcès.

3° Injection intradermique de 4 cc. au niveau du lupus du dos de la main. Scarification énergique au galvanocautère absolument indolore.

OBSERVATION 123. — *Stomatite intense. Extraction des racines des 5 dernières dents inférieures gauches.*

Emile M..., 50 ans, 19 nov. 1903.

Sur la face externe de la gencive on commence une injection en trainée commençant un peu en avant de la 1^{re} racine à extraire, l'injection est faite profondément, on fait plusieurs piqûres jusqu'à ce que l'infiltration ait dépassé la dernière grosse molaire. On répète sur la face interne de la gencive une injection semblable, 4 cc. environ furent employés.

L'ablation de toutes les racines fut faite sans aucune douleur ni plainte.

L'extraction d'une incisive supérieure qui remuait fut faite sans anesthésie et fit pousser un cri au malade.

OBSERVATION 136. — *Grenouillette sublinguale suppurée.*
Extirpation.

Louis B..., 27 ans (Hôpital Beaujon). 4 décembre 1903.

Sur la partie saillante de la tumeur et selon son grand axe antéro-postérieur on injecte sous la muqueuse 2 cc. de la solution. Puis on injecte de chaque côté 2 cc. de solution pour anesthésier les faces latérales et les 2 pôles de la tumeur.

La muqueuse devient bientôt absolument blanchâtre.

La tension artérielle était de 15 avant l'opération:

La tension artérielle était de 19 à 20, 5 minutes après l'injection.

Opération. — (M. Foisy). Incision de la muqueuse sur toute la longueur de la tumeur, on dissèque le kyste entièrement uni à la sous-maxillaire en arrière et à la sublinguale en avant. Il est facilement extirpé. Rien ne suinte. Un petit pédicule artériel est lié et sectionné en arrière, une artériole qui suinte en avant est liée. Capitonage de la poche au catgut. Surjet au catgut sur la muqueuse.

L'opération fut absolument indolore, le malade n'a présenté aucun trouble.

Sort guéri le huitième jour, la cicatrisation étant parfaite.

OBSERVATION 137. — *Adéno-phlegmon sous-angulo maxillaire d'origine dentaire.*

Antoine L... (hôpital Beaujon), 4 décembre 1903.

Au niveau du point fluctuant on injecte dans le derme et dans le tissu cellulaire 3 cc. de la solution et 1 cc. dans la cavité de l'abcès.

Avant l'injection : pouls, 120, tension artérielle, 18.

Cinq minutes après : pouls 100, tension artérielle 20.

Lorsque la vaso-constriction est très nette on incise la peau, évacuation de l'abcès et drainage. L'incision fut indolore. Guérison.

OBSERVATION 138. — *Phlegmon superficiel de la région carotidienne. Diabète.*

Cognard, 40 ans (Hôpital Beaujon), 4 déc. 1903.

Injection superficielle de 3 cc. et 1 cc. dans l'abcès.

Avant l'injection : Pouls, 100. Tension artérielle, 16.

Trois minutes après : Pouls, 84. Tension artérielle, 18.

Vaso-constriction très marquée. Incision indolore. Drainage.

Le 12 décembre le malade sort, les tissus du cou sont devenus souples, le drain a été retiré, il ne reste plus qu'une incision linéaire à peine creuse et en voie de cicatrisation.

OBSERVATION 139. — *Abcès superficiel du cou.*

Femme X..., 59 ans (Hôp. Beaujon), 7 décembre 1903.

On injecte superficiellement quatre seringues de la solution et une seringue profondément.

Incision indolore. Drainage.

	Pouls	Tension artérielle
Avant l'injection	98	19
3 ^e Minute après	108	21
6 ^e Minute après	102	18
8 ^e Minute après	100	18
11 ^e Minute après	98	18
3 Heure après	96	15.

OBSERVATION 140. — *Abcès lymphangitique du bras.* G..., 35 ans (Hôpital Beaujon), 7 décembre 1903.

Injection de 2 cc., du mélange dans les couches superficielles et dans la cavité de l'abcès qui est petit.

	Pouls.	Tension artérielle.
Avant l'injection	106	17
2 minutes après	92	19
6 —	98	28
30 —	90	27

Ce malade avait plusieurs fois déjà été opéré pour un phlegmon des gaines palmaires et était très gravement atteint, avec une température de 40 degrés ce qui explique l'hypertension artérielle si élevée et la fréquence du pouls.

Vaso-constriction extrême de la peau, incision indolore.

OBSERVATION 142. — *Abcès froid suppuré de l'épididyme* Marcel D..., 18 ans (Hôp. Beaujon).

Injection dans la peau et dans la cavité de l'abcès de 3 cc., du mélange.

	Pouls.	Tension artérielle.
Avant injection	108	21
2 minutes après	100	28
12 minutes après	92	26

L'incision fut absolument indolore bien que le malade fût très timoré.

OBSERVATION 143. — M. G..., 42 ans. *Fistule à l'anus.*

On introduit dans l'anus, 2 tampons imbibés de la solution.

Puis l'anesthésie de la muqueuse étant obtenue, on injecte sous la muqueuse dans l'épaisseur du pont de substance à sectionner 3 cc. du mélange.

Ensuite on plante l'aiguille en arrière du trajet fistuleux, on la conduit parallèlement à lui dans la profondeur des tissus et l'on injecte 3 cc. du mélange.

La muqueuse devient bientôt blanchâtre. On introduit la sonde cannelée, on perfore la muqueuse, on sectionne au bistouri le pont de tissu qui a été chargé puis on cautérise au thermo tout le trajet fistuleux.

Opération absolument indolore.

OBSERVATION 144. — Pierre L., 32 ans (*Hôpital Beaujon*).

Extirpation d'un nodule inflammatoire péréal consécutif à une fistule anale, 19 décembre 1903.

Le toucher rectal montre l'existence d'une tumeur dure, douloureuse, adhérente au bord inférieur du sphincter, et sous-muqueuse elle a la grosseur d'une noisette. Extérieurement on voit une petite dépression qui correspond à une fistule qui s'est oblitérée.

Anesthésie de la muqueuse par 2 petits tampons imbibés

du mélange. On injecte tout autour de la tumeur 6 cc. de la solution.

Incision verticale au niveau du pli interfessier. — On dissèque la tumeur très adhérente à l'ancien trajet fistuleux et au sphincter. Aucun vaisseau ne saigne, cependant, pour accoler les parois de la cavité creusée, on la capitonne par un surjet au catgut. — Suture de la peau par 4 catguts isolés. — Anesthésie parfaite, guérison sans incident.

BIBLIOGRAPHIE

NOTA. — Nous renvoyons le lecteur à la thèse de Granjon qui a donné la Bibliographie complète de tous les travaux ayant paru sur l'adrénaline. Nous n'indiquerons ici que ceux insuffisamment inscrits et ceux ayant paru depuis juillet 1903.

AMBERG. — Toxicité du principe actif des capsules surrénales. Archives internationales de Pharmacologie et de Thérapie. T. XI, 1902, p. 51.

BATTELLI. — Comparaison entre les propriétés colorantes, toxiques et les modifications de la pression artérielle produites par la substance active des capsules surrénales. S. Biologie, 19 juillet 1902.

BATTELLI ET TARAMASIO. — Toxicité de la substance active des capsules surrénales. Société de Biologie, 28 juin 1902.

BATTELLI. — Transformation de l'adrénaline « in vitro ». S. Biologie, 13 déc. 1902.

— Transformation de l'adrénaline dans l'organisme. S. Biologie, 27 déc. 1902.

— Toxicité de l'adrénaline en injections intra-veineuses. Société de Biologie, 15 nov. 1902.

- BATTIER ET NEVREZÉ. — De l'emploi de l'extrait de capsules surrénales en stomatologie. *Revue de stomatologie* n° 7, 1902.
- BOINET. — Dangers de l'adrénaline dans certains cas de maladie d'Addison. *Société Biologique de Marseille*, 27 novembre 1903.
- BOUCHARD ET CLAUDE. — *Académie de Sciences*, 16 déc. 1902.
- A. BRETON (de Dijon). — Note sur l'adrénaline. *Gazette des Hôpitaux*, 30 juin 1903.
- BRISSET. — L'adrénaline en ophtalmologie. *Thèse Paris*, 1903.
- CARNOT et JOSSEMAND. — Sur la valeur hémostatique de l'adrénaline. *S. Biologie*, 29 nov. 1902.
- Des différences d'action de l'adrénaline sur la pression sanguine suivant les voies de pénétration. *Soc. de Biologie*, 20 déc. 1902.
- CHEVALIER. — L'adrénaline. *Bulletin de Société de Thérapeutique*, 1903, n° 8.
- ELSBURG. — Addition d'adrénaline aux solutions employées pour l'anesthésie locale. *American med.*, 31 juillet 1902.
- ERLANGER. — Adrénaline dans le traitement des métrorrhagies. *Thèse Paris*, 1903.
- FOISY. — De l'action d'un mélange de cocaïne et d'adrénaline sur les tissus enflammés. *S. Biologie*, 14 fév. 1903.
- Nouveau procédé d'anesthésie des tissus enflammés. (Injection d'un mélange de cocaïne-adrénaline). *Presse médicale*, 25 mars 1903.
- Diminution de la toxicité de la cocaïne par l'ad-

jonction d'adrénaline. Tribune médicale, 12 décembre 1903.

GUINARD et MARTIN. — Action de l'extrait de capsules surrénales de l'homme sain. Société de Biologie. 4 févr. 1899.

L. GRANJON (de Marseille). — Anesthésie de la dentine par une injection d'un mélange de cocaïne et d'adrénaline dans le périoste alvéolo-dentaire. Soc. de Biologie, 20 juin 1903.

GRANJON. — De l'emploi de l'adrénaline en chirurgie dentaire. Thèse Paris, 1903.

A. GOTTSCHALK. — L'adrénaline. Presse médicale, 3 juin 1903.

GERHARDT. — Mode d'action de la substance à effet vasculaire hypertensif des capsules surrénales. Arch. f. experim. Pat. und Pharm. XLIV, 161, 1900.

GARNIER. — Influence de l'adrénaline sur le développement des gangrènes microbiennes. S. Biologie, 13 déc. 1902.

JOSUÉ. — Athérome aortique expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines. Société de Biologie, 14 nov. 1903.

LANGLEY. — Journal of. Physiology, oct. 1901.

LERMOYER. — Un grand médicament de l'avenir, l'adrénaline, Presse médicale, 7 mai 1902.

LÉPINE. — Sur l'action de l'extrait de capsules surrénales, Semaine Médicale, 18 février 1903.

LIVON. — Action de l'adrénaline sur les vaisseaux. Société de Biologie de Marseille. 17 fév. 1903.

LCÉPER ET CROUZON. — L'action de l'adrénaline et des

extraits surrénaux sur le sang, Société de Biologie,
14 nov. 1903.

LÉPER. — Action de l'adrénaline sur les organes héma-
topoïétiques.

— Action de l'adrénaline sur l'appareil cardio-vascu-
laire et sur la capsule surrénale. Société de Biologie,
21 nov. 1903.

MOURE ET BRINDEL. — De l'emploi de l'adrénaline en oto-
rhino-laryngologie. Société de Médecine et de Chi-
rurgie de Bordeaux, 29 nov. 1901.

— Note sur l'adrénaline. Société de Biologie,
20 décembre 1902.

MOUSSET. — Les principes actifs des capsules surrénales.
Thèse Paris, 1903.

RÉGERAT. — Emploi de l'adrénaline en chirurgie urinaire.
Thèse Paris, 1903.

SUAREZ DE MENDOZA. — Emploi de l'extrait de capsules sur-
rénales. Société de médecine de Paris, 27 déc. 1902,

TRIVAS. — L'adrénaline et ses applications en oto-rhino-
laryngologie. Thèse Bordeaux, 1902.